

Use of avilamycin as a feed additive

Patent Number: ☒ US4185091 **AA**

Publication date: 1980-01-22

Inventor(s): KNUSEL FRITZ (CH); NUESCH JAKOB (CH); PETER HEINRICH (CH); ROSSELET ARMEL (CH)

Applicant(s): CIBA GEIGY CORP (US)

Requested Patent: ☒ DE2822505 **BC**

Application Number: US19780908499 19780522

Priority Number(s): CH19770006494 19770526

IPC Classification: A61K35/00

EC Classification: A23K1/17

Equivalents: AR218066, ☐ AT357019B, AU3647978, AU526353, ☐ BE867449, BR7803343, CA1108001, ☐ CH629654, CS201006, ☐ CY1216, DK231778, ☐ ES470162, ☐ FR2391655, ☐ GB1603292, HK16784, HU176940, ☐ IE46759, ☐ IT1096238, JP1182143C, ☐ JP53149580, JP58011828B, KE3346, MX5670E, MY9085, NL188496B, ☐ NL188496C, ☐ NL7805587, NZ187357, ☐ SE427614, SE7806016, SG70683G, ZA7803007

Abstract

Feeds and feed additives for domestic animals and productive animals, which feeds and feed additives contain 1 to 500 ppm of avilamycin.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

BEST AVAILABLE COPY

Corresponds to AA

BE
DE 28 22 505 A 1

51

Int. Cl. 2:

A23 K 1/17

19 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



BEST AVAILABLE COPY

11

Offenlegungsschrift 28 22 505

21

Aktenzeichen:

P 28 22 505.0

22

Anmeldetag:

23. 5. 78

23

Offenlegungstag:

7. 12. 78

31

Unionspriorität:

32 33 31

26. 5. 77 Schweiz 6494-77

54

Bezeichnung:

Futter- und Futterzusatzmittel

71

Anmelder:

CIBA-GEIGY AG, Basel (Schweiz)

74

Vertreter:

Zumstein sen., F., Dr.; Assmann, E., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.;
Koenigsberger, R., Dipl.-Chem. Dr.; Holzbauer, R., Dipl.-Phys.;
Zumstein jun., F., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Pat.-Anwälte, 8000 München

72

Erfinder:

Knüsel, Fritz, Prof. Dr., Zofingen; Nüesch, Jakob, Dr., Arlesheim;
Peter, Heinrich, Dr., Binningen; Rosselet, Armel, Dr.,
Freiburg (Schweiz)

: 28 22 505 A 1

Patentansprüche

1. Futtermittel und Futterzusatzmittel für Haus- und Nutztiere, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Avilamycin.
2. Futtermittel nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt von 1 bis 500 ppm Avilamycin.
3. Futtermittel nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt von 1 bis 200 ppm Avilamycin.
4. Futtermittel nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt von 5 bis 50 ppm Avilamycin.
5. Futterzusatzmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es neben üblichen Träger- und Zuschlagstoffen 0,1 bis 25 Gew.-% Avilamycin enthält.
6. Futterzusatzmittel nach Ansprüchen 1 und 5, dadurch gekennzeichnet, dass es neben üblichen Träger- und Zuschlagstoffen 1 bis 5 Gew.-% Avilamycin enthält.
7. Verwendung von Avilamycin als wachstumsförderndes Mittel bei Haus- und Nutztieren.
8. Verwendung von Avilamycin als wachstumsförderndes Mittel für Schweine, Geflügel, Kälber und Wiederkäuer.

2

5-11158/-/E

CIBA-GEIGY AG, CH-4002 Basel / Schweiz

Futter- und Futterzusatzmittel

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf Futter- und Futterzusatzmittel für Nutztiere.

Bei der Aufzucht von Mast- und Nutztieren ist es aus wirtschaftlichen Gründen wünschenswert, dass die Tiere in möglichst kurzer Zeit und bei möglichst geringem Aufwand an Futter eine möglichst grosse Gewichtszunahme zeigen. In diesem Zusammenhang wurde bereits vorgeschlagen, dem Futter Wirksubstanzen zuzusetzen, die die Futterverwertung der Tiere durch günstige Beeinflussung der Darmflora verbessern. Als Substanzen dieser Art wurden bisher Antibiotika, wie Penicillin, Oxytetracyclin, Virginiamycin etc., sowie Sulfonamide und andere Antimikrobika verwendet.

Da Antibiotika in der Human- und Veterinärmedizin in grossem Umfang als Therapeutika zur Behandlung von Krankheiten dienen, sollten bei der Auswahl einer solchen Substanz zur Verwendung als Futtermittelzusatz für Nutztiere folgende Gesichtspunkte beachtet werden:

Das Antibiotikum sollte zu derjenigen Gruppe gehören, die in der Humanmedizin keine praktische Anwendung finden. Die Verwendung des Antibiotikums sollte bei den behandelten Tieren nicht zu einer Selektion von Bakterien mit Kreuzresistenz zu therapeutisch verwendeten Antibiotika führen. Ferner sollte

BEST AVAILABLE COPY

das Antibiotikum bei hoher Affinität zu Mastfutter und Bakterien nur geringe Affinität zu tierischen Organen besitzen und praktisch nicht resorbiert werden. Es sollte vorwiegend gegen gram-positive Keime wirken und diese Wirkung auch unter anaeroben Bedingungen voll entfalten können.

Die vorgenannten Erfordernisse werden von den bisher zur Verwendung als Futtermittelzusatz vorgeschlagenen Antibiotika nicht oder nur teilweise erfüllt.

Erfindungsgemäss werden nun Futtermittel und Futterzusatzmittel vorgeschlagen, die durch einen Gehalt an Avilamycin gekennzeichnet sind.

Die erfindungsgemässen Futtermittel enthalten 1 bis 500 ppm Avilamycin. Vorzugsweise enthalten die erfindungsgemässen Futtermittel 1 bis 200 ppm, insbesondere 5 bis 50 ppm Avilamycin.

Die erfindungsgemässen Futterzusatzmittel enthalten 0,1 bis 25 Gew.-% Avilamycin. Vorzugsweise enthalten die erfindungsgemässen Futterzusatzmittel 1 bis 5 Gew.-% Avilamycin.

Avilamycin ist ein Antibiotikum der Orthosomycingruppe. Es kann durch aerobe Züchtung von *Streptomyces viridochromogenes* A 23 575 (NRRL 2860) hergestellt werden (vgl. z.B. DT-PS 1.116.684 oder US-PS 3.131.126).

Die erfindungsgemässen Futtermittel und Futterzusatzmittel eignen sich vorzüglich zur Fütterung von Nutztieren, insbesondere von Schweinen und Geflügel (Hühner, Puten, Gänse, Enten und Wachteln), aber auch für Kälber und Wiederkäuer (Rind, Schaf und Ziege). Ganz besonders eignen sich die erfindungsgemässen Futtermittel zur Mast von Schweinen.

Die erfindungsgemässen Futtermittel werden durch inniges Vermischen von Avilamycin mit dem jeweiligen Futter hergestellt. Dabei kann Avilamycin sowohl als Reinsubstanz als auch als Rohprodukt verwendet werden.

Zur Herstellung der erfindungsgemässen Futtermitt 1 ist es vorteilhaft, zunächst eine Vormischung (Prämix) herzustellen, die je nach der gewünschten Endkonzentration im Fertigfutter 0,1 bis 25 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 5 Gew.-% Avilamycin enthält. Diese Vormischungen stellen die erfindungsgemässen Futterzusatzmittel dar.

Die erfindungsgemässen Futterzusatzmittel werden durch inniges Vermischen von Rein- bzw. Roh-Avilamycin mit einem geeigneten Träger erhalten. Als Träger in einer solchen Vormischung sind organische und/oder anorganische Stoffe geeignet, die gute mischtechnische Eigenschaften und gute Kompatibilität mit dem jeweiligen Futtermittel besitzen. Geeignete Trägerstoffe sind beispielsweise Maismehl, Weizenmehl, getrocknete Getreideschlempe, Sojabohnenmehl, Calciumcarbonat, Calciumphosphat, Bolus alba etc. In vielen Fällen kann das auf die oben beschriebene Weise hergestellte Roh-Avilamycin direkt als Vormischung verwendet werden. In bestimmten Fällen, beispielsweise bei der Herstellung von Milchersatz für Kälber, ist es zweckmässig, die Vormischung als "Wettable Powder" oder "Soluble Powder" zu formulieren.

Die Herstellung eines erfindungsgemässen Futtermittels erfolgt dann in der Weise, dass man die Vormischung mit den restlichen Futterkomponenten verdünnt, bis die gewünschte Endkonzentration von Avilamycin im Fertigfutter erreicht ist. Dabei geht man zweckmässig so vor, dass man die Avilamycin Vormischung zunächst mit einer im Endfutter vorkommenden Futterkomponente weiterverdünnt und erst dann die restlichen notwendigen Futterkomponenten zufügt. Auf diese Weise wird eine besonders gleichmässige Verteilung von Avilamycin im Fertigfutter erhalten. Dies kann auch dadurch erreicht werden, dass man die Avilamycin Vormischung erst mit der für das Fertigfutter notwendigen Mineralstoff-Spurenelement-Vitamin-Vormischung homogen vermengt und die

erhaltene Mischung anschliessend mit den Hauptfutterkomponenten zu Fertigfutter verarbeitet.

Der Gehalt an Avilamycin in einem erfindungsgemässen Fertigfutter kann innerhalb der Grenzen von 1 bis 500 ppm variieren, je nachdem ob das Futter als Alleinfutter oder nur als Ergänzungsfutter dient. Ein erfindungsgemässes Alleinfutter enthält Avilamycin in Mengen von 1 bis 200 ppm, vorzugsweise 5 bis 50 ppm. Bei einem Ergänzungsfutter, z.B. bei Verfütterung von Kraftfutter und Heu und/oder Silage bei der Rindviehmast, bei der Verfütterung von Kraftfutter und Silage bei der Schweinemast und bei der Verfütterung von Eiweisskonzentrat und Getreidekörnern in der Legehennenhaltung ist die Avilamycinkonzentration entsprechend dem Mengenanteil des Ergänzungsfutters zu erhöhen. Der Gehalt an Avilamycin von Ergänzungsfutter kann bis 500 ppm betragen je nach dem Verhältnis von Ergänzungs- zu Grundfutter. Beim Einsatz von Avilamycin in der Ernährung von Wiederkäuern kann es ferner zweckmässig sein, eine Formulierung zu wählen, welche eine ungestörte Passage des Pansens ermöglicht. Dies kann beispielsweise durch Coating oder nach den bekannten Rumen by-pass Methoden erreicht werden.

Die erfindungsgemässen Futtermittel können aufgrund ihres Gehaltes an Avilamycin, das eine harmonisierende Wirkung auf die Darmflora besitzt, voll ausgenutzt werden, was zu beschleunigtem Wachstum der Tiere führt. Die vorteilhafte Wirkung des Avilamycins besteht insbesondere darin, dass es bei gleichzeitiger Schonung der Lactobacillen die als Toxinbildner bekannten Clostridien und Enterococcen unterdrückt, andererseits jedoch eine übermässige, auf Kosten von Clostridien und Enterococcen erfolgende Entwicklung der gram-negativen coliformen Flora vermeidet. Auf diese Weise wird ein Gleichgewicht zwischen Lactobazillen und Coliformen im Darm erreicht, was für die Aufrechterhaltung einer normalen physiologischen Darm-

BEST AVAILABLE COPY

flora wesentlich ist. Avilamycin besitzt ausserdem eine hohe Affinität zu Mastfutter, Cellulose und Bakterien. Die Bindung des Avilamycins an tierische Organe ist dagegen schwach. Dadurch wird eine unerwünschte Resorption des Avilamycins weitgehend vermieden. Avilamycin entfaltet unter anaeroben Bedingungen eine stärkere Wirkung als in Gegenwart von Sauerstoff und wirkt ausschliesslich gegen gram-positive Keime. Gram-negative Keime, insbesondere Enterobacteriaceen werden durch Avilamycin nicht gehemmt. Es findet daher keine Beeinflussung der Resistenzverhältnisse in der R-Faktor tragenden Enterobacteriaceenflora des Darmes von Nutztieren statt. Ferner findet Avilamycin keine therapeutische Verwendung in der Humanmedizin. Es besteht auch keine Kreuz-Resistenz zwischen Avilamycin und humanmedizinisch wichtigen Antibiotika, wie z.B. Dihydrostreptomycin, Neomycin, Benzylpenicillin, Erythromycin, Oxytetracyclin, Chloramphenicol und Novobiocin.

Die Herstellung und Verwendung der erfindungsgemässen Futtermittel und Futterzusatzmittel wird durch die folgenden Beispiele näher erläutert:

Beispiel 1

Herstellung von Avilamycin

- a) Durch aerobe Züchtung von *Streptomyces viridochromogenes* A 23575 (NRRL 2860) auf einem sterilisierten, pro Liter Wasser 20 g Fleischmehl, 20 g Malzextrakt und 10 g Calciumcarbonat enthaltenden Nährmedium wird bei pH 7,2 und einer Inkubationszeit von 24 Stunden eine Avilamycin enthaltende Kulturlösung hergestellt. Nach beendeter Fermentation wird die Avilamycin enthaltende wässrige Lösung durch Filtration vom Mycel und anderen festen Bestandteilen getrennt und das Filtrat mit Chloroform extrahiert. Aus dem konzentrierten Chloroform-Extrakt wird Avilamycin durch Zugabe von Petroläther ausgefällt. Das auf diese Weise erhaltene Roh-Avilamycin stellt ein schwach gelb-braun gefärbtes Pulver dar, das etwa 50 Gew.-% Avilamycin enthält. Es kann direkt als Futterzusatzmittel verwendet werden. Durch Kristallisation des Rohprodukts aus Aceton/Äther oder Aceton/Wasser werden farblose Kristalle erhalten.
- b) Zur Herstellung eines technischen Roh-Avilamycins kann die Avilamycin enthaltende Fermentationslösung wie folgt aufgearbeitet werden:
- Die wie unter a) beschriebene hergestellte Kulturlösung wird mit Hilfe eines Dispax-Gerätes homogenisiert und in einem Zerstäubungstrockner mit Zweistoffdüsen im Gleichstrom getrocknet. Die Eintrittstemperatur der erwärmten Luft beträgt 180°C. Das mit Nahrungslösungs- und Zellbestandteilen vermischte Roh-Avilamycin wird in Form eines feinen, hellen und fast geruchlosen Pulvers erhalten, das direkt als Futterzusatzmittel verwendet werden kann. Der Gehalt des sprühgetrockneten Produkts an Avilamycin wird durch Extraktion mit Chloroform oder Essigester und nachfolgende mikrobiologische oder dünnschichtchromatographische Bestimmung ermittelt.

Beispiel 2

a) Herstellung eines Futterzusatzmittels

In einem Mischer werden 98 kg Weizennachmehl und 2 kg Roh-Avilamycin (hergestellt nach Beispiel 1) innig vermischt und anschliessend gemahlen. Man erhält auf diese Weise ein Futterzusatzmittel mit einem Gehalt von 1 Gew.-% Avilamycin.

b) Herstellung eines Geflügelmast-Alleinfutter

0,2 kg des nach a) hergestellten Futterzusatzmittels werden mit 100 kg eines Geflügelfutters bestehend aus

Mais	26,7	Gew.-%
Weizen	21,2	Gew.-%
Gerste	18,2	Gew.-%
Grasmehl	1,2	Gew.-%
Sojaschrot	(44 %) 16	Gew.-%
Fischmehl	7,2	Gew.-%
Fleischmehl	5,0	Gew.-%
Rindertalg	2,0	Gew.-%
Dicalc. Phosphat	0,7	Gew.-%
Calciumcarbonat	0,8	Gew.-%
Natriumchlorid jodiert	0,4	Gew.-%
Methionin DL-98	0,1	Gew.-%
Vitamine + Spurenelemente	0,5	Gew.-%

vermischt. Auf diese Weise wird ein erfindungsgemässes Geflügel-Alleinfutter erhalten, das etwa 20 ppm Avilamycin enthält.

Beispiel 3a) Herstellung eines Futterzusatzmittels

49 kg Calciumcarbonat und 1 kg Roh-Avilamycin (hergestellt nach Beispiel 1) werden in einem Mischer innig gemischt und anschliessend gemahlen. Man erhält auf diese Weise ein erfindungsgemässes Futterzusatzmittel mit einem Gehalt von 1 Gew.-% Avilamycin.

b) Herstellung eines Geflügelmast-Alleinfutters

100 g des nach a) hergestellten Futterzusatzmittels werden mit 100 kg eines Geflügel-Alleinfutters bestehend aus

Mais	30,3 Gew.-%
Weizen	27,0 Gew.-%
Sojaschrot (44 %)	26,0 Gew.-%
Fischmehl	5 Gew.-%
Rindertalg	5,0 Gew.-%
Dicalc. Phosphat	0,8 Gew.-%
Calciumcarbonat	0,5 Gew.-%
Natriumchlorid jodiert	0,3 Gew.-%
Methionin DL-98	0,1 Gew.-%
Vitamine + Spurenelemente	0,5 Gew.-%

vermischt. Auf diese Weise wird ein Geflügel-Alleinfutter erhalten, das etwa 10 ppm Avilamycin enthält.

Beispiel 4a) Herstellung eines Futterzusatzmittels

Durch Vermischen von 10 kg Roh-Avilamycin (hergestellt nach Beispiel 1) und 90 kg Maismehl und anschliessendes Mahlen wird ein Futterzusatzmittel erhalten, das 5 Gew.-% Avilamycin enthält.

b) Herstellung eines Schweinemastfutters

Durch Zumischen von 0,25 kg, 0,5 kg, 1 kg und 2 kg des nach a) erhaltenen Futterzusatzmittels pro Tonne eines aus

32,8 Gew.-%	Mais
23,0 Gew.-%	Weizen
15,0 Gew.-%	Gerste
9,0 Gew.-%	Sojaschrot (44 %)
4,0 Gew.-%	Fischmehl
6,0 Gew.-%	Fleischmehl
1,8 Gew.-%	Rindertalg
1,0 Gew.-%	Haferspreu
5,0 Gew.-%	Weizenkleie
0,5 Gew.-%	Dicalc. Phosphat
0,9 Gew.-%	Calciumcarbonat
0,5 Gew.-%	Natriumchlorid, jodiert
0,5 Gew.-%	Vitamine + Spurenelemente

bestehenden Grundfutters werden Schweinefutter erhalten, die 12,5 ppm, 25 ppm, 50 ppm und 100 ppm Avilamycin enthalten.

Beispiel 5

Geflügelmastversuch

In einem zwei Wochen dauernden Versuch wird die Wirkung von Avilamycin auf Zuwachs und Futterverwertung von Eintagsküken (Hubbard) geprüft. Als Grundfutter dient eine experimentelle Stressdiät mit einem hohen Anteil an weissen Bohnen. Eine solche Diät führt im Vergleich zu einer Normaldiät zu einem verlangsamten Wachstum und zu einer schlechteren Futterverwertung. Diese Depression kann jedoch durch Zusatz von wachstumsfördernden wirkenden Substanzen weitgehend aufgehoben werden (vgl. Fernandez et al. Poult. Sci. 52, 1973, 2299-2305).

Avilamycin wird dem Futter in einer Konzentration von 180 ppm zugemischt. Es wird eine negativ-Kontrolle mit Avilamycin-freiem Futter mitgeführt. Pro Behandlung werden 4 Gruppen (2 ♂ und 2 ♀) zu je 10 Eintagsküken in beheizbare Käfige eingestallt. Futter und Trinkwasser stehen ad libitum zur Verfügung. Das Gewicht der Küken wird bei Versuchsbeginn und nach 2 Wochen (Versuchsende) gruppenweise bestimmt und die Futterverwertung aufgrund des in dieser Periode konsumierten Futters berechnet. Die erhaltenen Ergebnisse sind aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

Behandlung - Dosis	ZUWACHS		FUTTERVERWERTUNG	
	absolut g	% Diff. zu neg. Kontr.	absolut kg	% Diff. zu neg. Kontr.
Neg. Kontrolle -	137	-	1,95	-
Avilamycin 180 ppm	182	+ 32,8	1,71	+ 12,3

Beispiel 6Geflügelmastversuch

Die wachstumsfördernde Wirkung von Avilamycin wird in einem 4 Wochen dauernden Versuch geprüft. Als Avilamycin enthaltendes Futter dient die nach Beispiel 2 hergestellte Diät mit 20 ppm Avilamycin. Das Futter steht den Tieren während der gesamten Versuchsdauer ad libitum zur Verfügung.

Für die beiden Behandlungen (Negativ-Kontrolle, 20 ppm Avilamycin) werden je 8 Gruppen (4 ♂ und 4 ♀) zu je 10 Eintagsküken (Hubbard) verwendet. Die Küken werden gruppenweise gewogen und in beheizbare Käfige eingestallt. Weitere Wägungen erfolgen nach 2 und 4 Wochen (Versuchsende). Gleichzeitig wird jeweils der Futterkonsum bestimmt. Das Versuchsergebnis bei Versuchsende ist aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

Behandlung - Dosis	ZUWACHS		FUTTERVERWERTUNG	
	absolut g	% Diff. zu neg. Kontr.	absolut kg	% Diff. zu neg. Kontr.
Neg. Kontrolle	634	-	1,782	-
Avilamycin 20 ppm	705*	+ 11,2	1,713	+ 3,9

* = signifikant verschieden von neg. Kontrolle $P \leq 0,05$

Beispiel 7Geflügelmastversuch

Die wachstumsfördernde Wirkung von Avilamycin wird in einem 6 Wochen dauernden Versuch geprüft. Als Avilamycin enthaltendes Futter dient die nach Beispiel 3 hergestellte Diät mit 5 ppm Avilamycin. Das Futter steht den Tieren während der ganzen Versuchsdauer ad libitum zur Verfügung. Als Negativ-Kontrolle dient das gleiche Grundfutter ohne jeglichen Zusatz. Während des Versuchs werden die Tiere in Ehret-Batterien mit Käfigheizung gehalten. Den beiden Behandlungen werden 12 Gruppen (6 ♂ und 6 ♀) mit je 12 Küken zufällig zugeordnet. Während des Versuchs werden folgende klimatische Bedingungen eingehalten:

Raumtemperatur	ca. 23°C
Käfigtemperatur 1. Woche	32°C
2.+3. Woche	30°C
4.+5. Woche	26°C
6. Woche	23°C
Luftfeuchtigkeit	35 bis 50 %

Zur Auswertung des Versuchs werden die Küken vor, während und am Ende des Versuchs gruppenweise gewogen, wobei gleichzeitig der Futterkonsum bestimmt wird. Das Versuchsergebnis ist aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

- 13 -
14

2822505

Behandlung - Dosis	ZUWACHS		FUTTERVERWERTUNG	
	absolut g	% Diff. zu neg. Kontr.	absolut kg	% Diff. zu neg. Kontr.
N g. Kontrolle	1402	-	1,904	-
Avilamycin 5 ppm	1447	+ 3,2	1,849*	+ 2,9

* = signifikant verschieden von neg. Kontrolle $P \leq 0,05$

Beispiel 8

Schweinemastversuch

Die wachstumsfördernde Wirkung von Avilamycin am Schwein wird in einem 4 Wochen dauernden Versuch bestimmt und mit einer Negativ-Kontrolle verglichen. Als Avilamycin enthaltendes Futter dient die nach Beispiel 4 hergestellte Diät mit 25 ppm Avilamycin. Alle Tiere erhalten das gleiche Grundfutter bereits vor Versuchsbeginn. Während des Versuchs dient das gleiche Grundfutter als Negativ-Kontrolle. Es wird rationiert gefüttert (Mehlform, Bodenfütterung, wobei Wasser ad libitum zur Verfügung steht).

Jede Behandlung umfasst 12 Ferkel in drei Gruppen zu je 4 Tieren, die bei Versuchsbeginn ein durchschnittliches Gewicht von 9,5 kg aufweisen.

Das Versuchsergebnis ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Behandlung	ppm	Anfangs- gewicht in kg	Tage 0 - 28	
			ZW und %-uale Diff. zu neg. Kontr.	FV und %-uale Diff. zu neg. Kontr.
1 Kontrolle	-	9,12	236	1,97
			-	-
3 Avilamycin	25	9,59	286	1,74
			+ 21,2	+11,7

ZW = täglicher Zuwachs in g

FV = Futtermittelverwertung (= kg Futter pro kg Zuwachs)

Beispiel 9Schweinemastversuch

Die wachstumsfördernde Wirkung von Avilamycin wird in einem 8 Wochen dauernden Versuch mit dem gemäss Beispiel 4 hergestellten Futter mit 12,5 ppm, 25 ppm, 50 ppm und 100 ppm Avilamycin geprüft. Als Vergleich dient das gleiche Grundfutter ohne jeden Zusatz (Negativ-Kontrolle).

Der Test wird mit 2 zeitlich gestaffelten Einstellungen durchgeführt. Bei einer ersten Einstellung werden 20 männliche (kastriert) und 20 weibliche Ferkel unter Berücksichtigung von Geschlecht und Abstammung auf 10 Gruppen zu je 4 Tieren aufgeteilt. Je eine Gruppe männlicher und weiblicher Ferkel werden den 5 verschiedenen Behandlungen zufällig zugeordnet. Haltung und Fütterung der Tiere erfolgt wie in Beispiel 8 beschrieben. Diese Versuchsdurchführung wird 3 Wochen später in einer zweiten Einstellung wiederholt, so dass gesamthaft jede Behandlung an je 2 Gruppen männlicher und weiblicher Tiere zu je 4 Tieren geprüft wird. Die Gesamtversuchsdauer beträgt 8 Wochen. Nach 4 und 8 Wochen werden der durchschnittliche Gewichtszuwachs und die Futterverwertung bestimmt. Die Versuchsergebnisse sind aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

BEST AVAILABLE COPY

BEHANDLUNG	ppm	ANFANGSGEWICHT kg ALTER IN TAGEN	Tage 1 - 28		Tage 1 - 56	
			ZW und %-uale Diff. zu neg. Kontr.	FV und %-uale Diff. zu neg. Kontr.	ZW und %-uale Diff. zu neg. Kontr.	FV und %-uale Diff. zu neg. Kontr.
Kontrolle	-	9,9/ 48	257 -	1,88 -	337 -	2,07 -
Avilamycin (A-23575-N-OK 56)	12,5	10,5/ 48	263 + 2,3	1,83 + 2,7	348 + 3,3	2,00 + 3,4
" " "	25	10,9/ 48	268 + 4,3	1,80 + 4,3	358 + 6,2	1,95 + 5,8
" " "	50	10,3/ 48	281 + 9,3	1,71 + 9,0	371 + 10,1	1,88 + 9,2
" " "	100	9,7/ 48	282 + 9,7	1,70 + 9,6	365 + 8,3	1,90 + 8,2

ZW = täglicher Zuwachs in g

FV = Futterverwertung (= kg Futter pro kg Zuwachs)

Die vorstehenden Beispiele zeigen, dass Avilamycin bei Verabreichung über das Futter sowohl bei Broilern als auch bei Schweinen einen deutlich positiven Einfluss auf Gewichtszuwachs und Futterverwertung ausübt.

Beispiel 10

11

2822505

WETTABLE POWDER

Ein wettable powder, das als Zusatz zu Tränken für Haus- und Nutztiere, insbesondere zu Milch beziehungsweise Milchersatz für Kälber, geeignet ist, wird durch Vermischen von

- 25 Gew.Teile Roh-Avilamycin (50%-ig)
- 5 Gew.Teile Na-Dibutylnaphtalinsulfonsäure (Tinovetin B)
- 5 Gew.Teile Ligninsulfonsäure-Na-Salz
- 60 Gew.Teile Bolus alba
- 5 Gew.Teile Kieselsäure K 320 (hochdisperse Kieselsäure)

erhalten. Dabei kann anstelle von Bolus alba auch Kaolin oder Champagnekreide als Träger verwendet werden.

Beispiel 11SOLUBLE POWDER

Ein soluble powder, das als Zusatz zu Tränken für Haus- und Nutztiere, insbesondere zu Milch beziehungsweise Milchersatz für Kälber, geeignet ist, wird durch Vermischen von

40 Gew.Teile Roh-Avilamycin (50%-ig)

55 Gew.Teile Natriumchlorid

5 Gew.Teile Kieselsäure K 320 (hochdisperse Kieselsäure)

erhalten. Anstelle von Natriumchlorid kann auch Zucker als Träger verwendet werden.

